

茨城県がん臨床疫学研究H21実績報告

著者	筑波大学附属病院 総合がん診療センター
ページ	1-44
発行年	2010
URL	http://hdl.handle.net/2241/105900

目 次

はじめに

第 1 章 陽子線、中性子捕捉療法（BNCT）に関する放射線療法の症例対照研究

- I 研究班員
- II 研究概要
- III 市民公開講座および研究会

第 2 章 多施設間共通プロトコールによる特定のがん化学療法の研究・評価

- I 研究班員
- II 研究概要
- III 班会議および研究会

第 3 章 手術、放射線療法、化学療法及び免疫療法の組み合わせによる新たな治療法の研究

- I 研究班員
- II 研究概要
- III 班会議および研究会

第 4 章 がん検診の有効性に関する研究

- I 研究班員
- II 研究概要
- III 市民公開講座および研究会

はじめに

筑波大学附属病院は茨城県の委託を受け（平成 20 年度-平成 22 年度）、がん臨床疫学研究にかかわる次の 4 つ研究を実施している

1. 陽子線、中性子捕捉療法 (BNCT) 等の放射線療法に関する、多施設間共通プロトコールによる症例対照研究などを行なうことにより、治療評価を行なう。
2. 多施設間共通のプロトコールによる特定のがんの化学療法の研究とその評価を行なう。
3. 手術、放射線療法、化学療法、免疫療法等を組み合わせた多施設間共通の集学的治療のプロトコールを作成し、難治性がんに対する新たな治療法の検討とその評価を行なう。
4. がん検診の有効性に関する研究

本報告書は当該事業の平成 21 年度の研究実績をまとめたものである。

第 1 章 陽子線，中性子捕捉療法（BNCT）に関する放射線 療法の症例対照研究

I．研究班員

筑波大学（松村明*、櫻井英幸、山本哲哉）
日立総合病院（松木孝之）
土浦協同病院（大原潔）
筑波メディカルセンター病院（小松洋治）
東京医科大学茨城医療センター（松崎靖司）
西南医療センター（亀崎高夫）

*主任

II．研究概要

筑波大学の陽子線治療は 2008 年 8 月 1 日から「固形がんに対する先進医療」として認定され、県内の多くの患者に有効な陽子線治療を提供してゆくとともに、研究機関として新しい治療法の開発を目的とした臨床試験を推進してゆく役割がある。臨床試験実績から先進医療に移行した疾患は、神経膠芽腫・頭蓋底腫瘍・頭頸部腫瘍・Ⅰ期肺癌・肝癌・前立腺癌・膀胱癌、その他の疾患が挙げられる。平成 21 年 4 月から 12 月までの新規陽子線治療患者数は、先進医療 161 名、臨床試験 23 名であり増加傾向にある。現在臨床試験として進行中のプロトコールは、①門脈腫瘍栓を伴う肝細胞癌 ②再発肝癌に対する陽子線照射と局所免疫補助療法 ③脳動静脈奇形（別添 1）、に加えて、今年度は④小児腫瘍に対する安全性・有効性の検討（別添 2）、⑤臨床病期Ⅱ・Ⅲ期非小細胞肺癌に対する化学療法併用陽子線治療の有効性・安全性試験（別添 3）の 2 つの臨床試験を開始した。

22 年度は、限局性前立腺癌に対する短期照射法の安全性試験、切除不能膵癌に対する gemcitabine と陽子線治療の同時併用療法の安全性試験、進行食道癌に対する化学陽子線療法、肝内胆管癌、肝門部転移性肝癌に対する QOL の向上を目指した陽子線療法の有効性安全性試験などを検討中である。

< H 2 1 実績報告 >

悪性脳腫瘍に対する中性子捕捉療法については、原子炉の運転がなされず、臨床研究は一時中断されたが、反射体の新規整備により、平成 22 年 3 月から中性子捕捉療法の臨床研究が再開された。これまでの治療症例の解析では、無増悪期間 time to progression (TTP) は 11.9 カ月、全生存期間の中央値は 4 名が生存している時点（平均観察期間 23 カ月）で 25.7 カ月であった。外照射 BNCT に X 線照射を加えた 8 例の生存期間中央値は 27.1 カ月と良好な結果が得られた。

平成 22 年度については脳腫瘍に加えて、頭頸部がんなどにも適応を拡大して、さらに精力的に臨床研究を推進する予定である。

Ⅲ. 市民公開講座および研究会

1) 市民公開講座

①水戸会場

開催日時：平成21年11月7日（土）

会 場：茨城県開発公社ビル 大会議室

参加者：一般市民 59名

実施結果：参加者全員にアンケートを実施。別添4のとおり

②日立会場

開催日時：平成22年2月13日（土）

会 場：日立シビックセンター

参加者：一般市民 137名

実施結果：参加者全員にアンケートを実施。別添5のとおり

平成21年度 茨城県がん臨床科学研究事業

切らずに治す がん治療！
—わかりやすい最先端放射線治療のはなし—

参加費 無 料
入り口にはスタッフを配置しております。

筑波大学附属病院では、がんに対して高度な治療を提供すべく様々な取り組みを行っております。ここ数年、様々な工夫により効果が高くて体に優しい放射線治療法が開発されています。講演では、陽子線治療などの最先端の放射線治療についてスクリーンを使用しながらわかりやすく解説します。

第1回 水戸会場
平成21年11月7日(土) 14:00~16:00
茨城県開発公社ビル 大会議室
〒310-0852 茨城県水戸市登原町978-25

第2回 日立会場
平成22年2月13日(土) 14:00~16:00
日立シビックセンター 会議室
〒317-0073 茨城県日立市幸町1-21-1

講 師：筑波大学附属病院 放射線腫瘍科
陽子線医学利用研究センター
センター長・教授 横井英孝「がんの放射線治療」
医学物理・教授 栗 武二「放射線のつくりかた」
放射線腫瘍医・准教授 奥村敏之「陽子線治療について」

※講演会終了後、がんに関する疑問コーナーを設けます。
※ご来場の方全員に、陽子線センターパンフレットや参
考資料を差し上げます。

お申し込み方法
どなたでもご参加いただけますが、事前申し込み
が必要です。お名前とお連絡先を下記の上、電話、
FAX、e-mailでお申し込みください。

申し込み・問い合わせ先
〒305-8575 茨城県つくば市天久保2-1-1
筑波大学附属病院がん診療センター（〒305）
Tel：029-853-8009 Fax：029-853-3404
e-mail：ccc@un.tsuba.ac.jp

主催：筑波大学附属病院
後援：茨城県、茨城県医師会

2) 第 19 回茨城県がん学会

実施日：平成 22 年 1 月 31 日

場 所：茨城県医師会研修講堂

内 容：平成 20 年度から継続している研究および、平成 21 年度に計画した研究についての概要および実施状況が研究員より報告された。

発表資料：別添 6 のとおり

第2章 多施設間共通プロトコールによる特定の がん化学療法の研究・評価

I. 研究班員

筑波大学（兵頭一之介*、森脇俊和）
県立中央病院（小島寛）
日立総合病院（平井信二、堤雅一）
土浦協同病院（酒井義法）
東京医科大学霞ヶ浦病院（古川欣也）
友愛記念病院（深原俊明）
西南医療センター（野村明広）

*主任

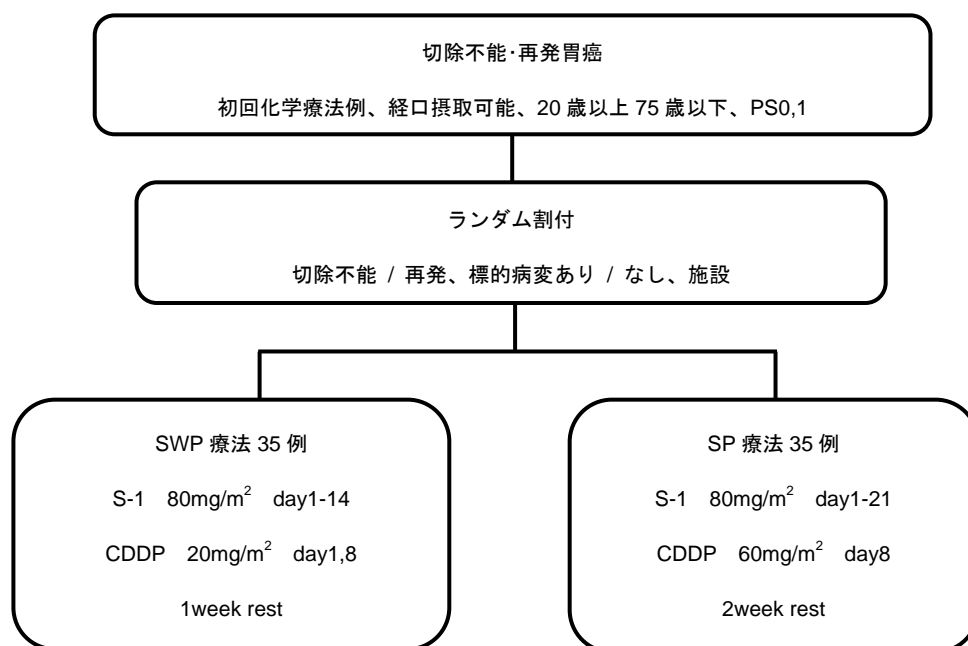
II. 研究概要

1) H20 年度に計画し、継続して行っている研究

① 切除不能・再発胃癌に対するS-1+分割毎週CDDP併用療法の多施設共同第II相臨床試験

<概要>

シエーマ



目的

切除不能・再発胃癌に対する S-1+分割毎週 CDDP 療法（SWP）の有効性、安全性を標準的な S-1+CDDP 療法（SP）を参照治療群としてランダム化し評価する。

エンドポイント

Primary endpoint：1 年生存率

Secondary endpoints：奏効割合、有害事象発生割合

無増悪生存期間、全生存期間

予定症例数と試験期間

目標症例数：片群 35 例、併せて 70 例

試験期間：2008 年 10 月～2011 年 10 月（登録期間 2 年、観察期間 1 年）

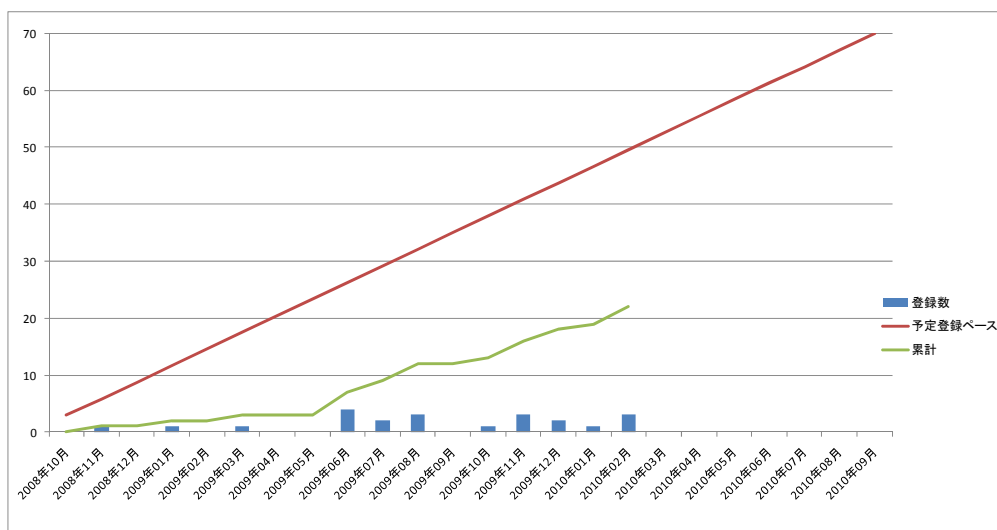
< 進捗状況 >

H20 年度に計画した本プロトコルは以下に記す施設により現在進行中である。症例集積状況は計画より若干下回っているが、これは各施設の倫理委員会審査の承認に約半年間の遅れがあったことが原因であり、承認後の H21 年 6 月以降の登録ペースは上がってきている。

（参加施設）

筑波大学附属病院、日立製作所日立総合病院、千葉県がんセンター、茨城県立中央病院、龍ヶ崎済生会病院、水戸済生会総合病院、国立病院機構水戸医療センター、国立病院機構霞ヶ浦医療センター、土浦協同病院、筑波記念病院、小山記念病院、東京医科大学茨城医療センター

（登録状況）



② 進行性精巣腫瘍に対する標準化学療法の実施状況に関する調査研究

< 概要 >

背景

IGCCC 分類で予後良好群と判定された進行性精巣腫瘍の標準化学療法は BEP 療法 3 コースであり、ブレオマイシンによる肺障害のリスクが高い症例では EP 療法 4 コースで代替可能とされている。

目的

進行性精巣腫瘍に対する標準化学療法の実施状況を調査する

対象

転移を有する精巣胚細胞腫で IGCCC 分類予後良好群と判定された症例

デザイン

多施設共同による調査研究

エンドポイント

Primary endpoint 奏効割合、完遂率

Secondary endpoints 有害事象発生割合

予定症例数と試験期間

目標症例数：20 例

試験期間：2.5 年（登録期間 2 年、観察期間 0.5 年）

< 進捗状況 >

各施設より症例を集積中であり、来年度に結果をまとめる予定である。

（参加施設）

筑波大学（河合弘二）、日立総合病院（堤 雅一）、県立中央病院（大谷幹伸）、筑波メディカルセンター（菊池孝治）

2) 本年度に提案されたプロトコール案

本年度に新たに行う具体的な研究として以下の①～③についてプロトコール案が提出され、①を優先的に計画実施することとなった。

① 研究題目：Cetuximab が投与された大腸癌症例における KRAS 等の遺伝子異常と有効性の調査研究

内容：大腸癌患者の KRAS 遺伝子異常と抗 EGFR 抗体のセツキシマブ (Cetuximab) の有効性とが密接に相関することが海外の臨床試験で明らかにされている。そこで県内で Cetuximab が投与された大腸癌症例を対象に KRAS 等の遺伝子異常を検索し、Cetuximab の有効性、安全性を後ろ向きに調査する。これを基に FOLFIRI + Bevacizumab 抵抗性もしくは FOLFIRI + Bevacizumab 抵抗性の KRAS 遺伝子野生型大腸癌を対象とした Cetuximab 併用療法の無作為化第 II 相臨床試験を検討する。

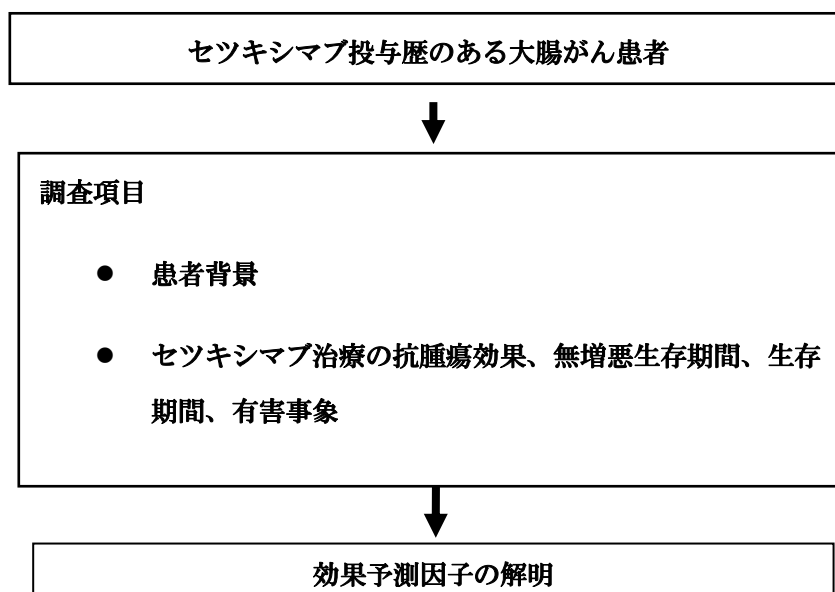
(実施計画書の作成)

「大腸がんにおけるセツキシマブ治療効果予測因子の探索的研究」として実施計画書の作成を行った（別添 7）。以下に概要を記す。

「大腸がんにおけるセツキシマブ治療効果予測因子の探索的研究」

< 概要 >

シエーマ



目的

大腸がん患者のがん細胞におけるがん関連遺伝子異常、蛋白の発現量の違いによりセツキシマブの治療効果を予測することが可能か明らかにする。

調査項目

患者背景、セツキシマブ治療の抗腫瘍効果、無増悪生存期間、生存期間、KRAS, BRAF 遺伝子異常、がん関連蛋白の発現

対象

2008 年 7 月～2009 年 12 月までにセツキシマブ単独もしくは併用療法を開始した大腸がん患者でがん組織が保存されている症例。50 例以上。

方法

参加施設は、適格症例の調査シートを研究事務局へ送り、準備したがん組織標本のプレパラートもしくはブロック組織を提供された標本搬送用の容器に入れ、研究事務局に送る。追跡調査は定期的に年 2 回、2010 年 1 月から 2012 年 3 月まで行う。

(実施状況)

H22 年 1 月に筑波大学附属病院臨床倫理審査委員会で承認され、症例集積を開始した。現在までに 17 例の登録がある。来年度も引き続き本研究を継続し、来年度には結果をまとめ報告する予定である。

② 研究題目： プラチナ系薬剤による食欲不振と血中グレリンの関係および六君子湯の有効性の研究

内容： 悪性腫瘍患者のシスプラチン併用化学療法による食欲不振と血中グレリン（食欲不振のマーカー）の関係および六君子湯の有効性を評価する。中等量以上（シスプラチンで 60mg/m²）のプラチナ系薬剤を使用する悪性腫瘍患者を対象として患者を次の 2 群に無作為に割りつけ比較する。A 群（第 1 コース六君子湯投与→第 2 コース非投与）と B 群（第 1 コース非投与→第 2 コース六君子湯投与群）。

（実施状況）

本研究はプラセボなど薬剤の管理が難しいことから実施困難と考えられることより、本年度は行わないこととなった。

③ 研究題目： Cetuximab の皮膚毒性に対する予防的介入の妥当性・安全性の探索的試験

内容： 県内で Cetuximab を使用する患者に対して、その皮膚障害対策を共通プロトコールに基づき研究することにより副作用対策を確立するとともに確実な実施が可能になる。

（実施状況）

本研究は化学療法に精通した看護師が外来化学療法を通じて継続的な協力が必須であるが、まだ各施設とも体制整備が行き届いておらず、実施困難と考えられることより、本年度は行わないこととなった。

Ⅲ. 班会議および研究会

平成 2 1 年度第 1 回 茨城県がん臨床疫学研究 第 2 班・班会議

「多施設間共通プロトコールによる特定のがん化学療法の研究・評価」部門（第 2 班）
班会議議事要旨

1. 日 時：平成 2 1 年 8 月 2 6 日（水） 1 8 時 4 0 分～ 2 0 時 1 0 分
2. 場 所：つくば国際会議場 小会議室 3 0 1
3. 出席者：兵頭、森脇、山本（筑波大学）、酒井（土浦協同病院）、深原（友愛記念病院）、野村（茨城西南医療センター病院）、岩本（東京医科大学茨城医療センター）、小島（茨城県立中央病院）
4. 事務陪席：三上、平井、阿部

< 議事要旨 >

1. 平成 20 年度研究報告
2. 「セツキシマブで治療された大腸癌患者における効果予測因子（KARS, BRAF 遺伝子異常、epiregulin, amphiregulin, IGF-1, IGFR 発現量）の検討」
3. 「セツキシマブの皮膚毒性に対する予防的介入の妥当性・安全性の探索的検討」
4. 肺がん・乳がん・婦人科がんなどとその領域のプロトコール案について
5. 経費の執行及び取り扱いについて
6. その他

以上

研究会報告

第19回茨城県がん学会において（平成22年1月31日 茨城県医師会研修講堂）において、平成20年度から継続している2つの研究および平成21年度に計画した研究についての概要および実施状況が主任研究員より報告された。

H20～

切除不能・再発胃癌に対する
S-1+分割毎週CDDP併用療法の
多施設共同第II相臨床試験

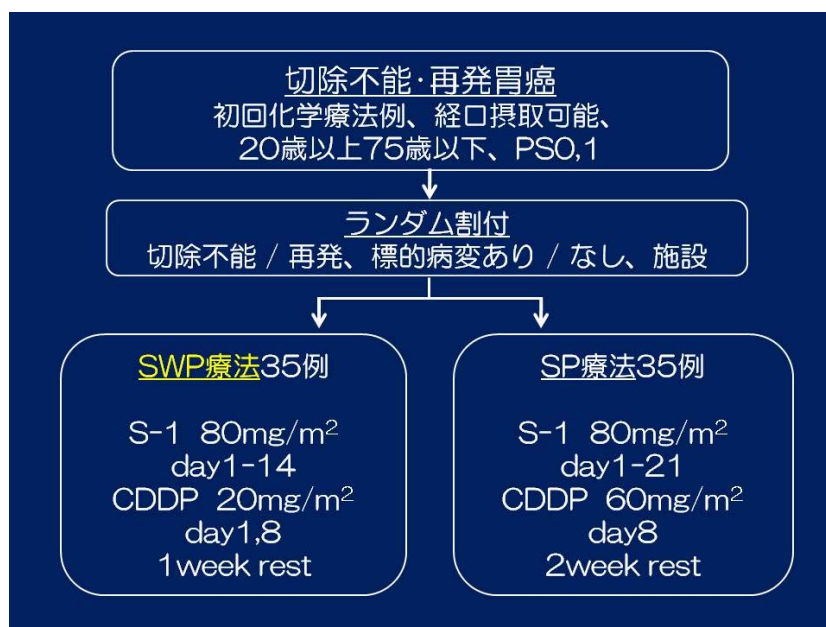
Multicenter Phase II study of S-1 plus
Weekly Cisplatin in First-line treatment of
unresectable or recurrent gastric cancer.
(SPACE)

まず、切除不能・再発胃癌に対するS-1+分割毎週CDDP併用療法の多施設共同第II相臨床試験について報告された。

SP (SPIRITS) と SWP (Phase I) の治療成績

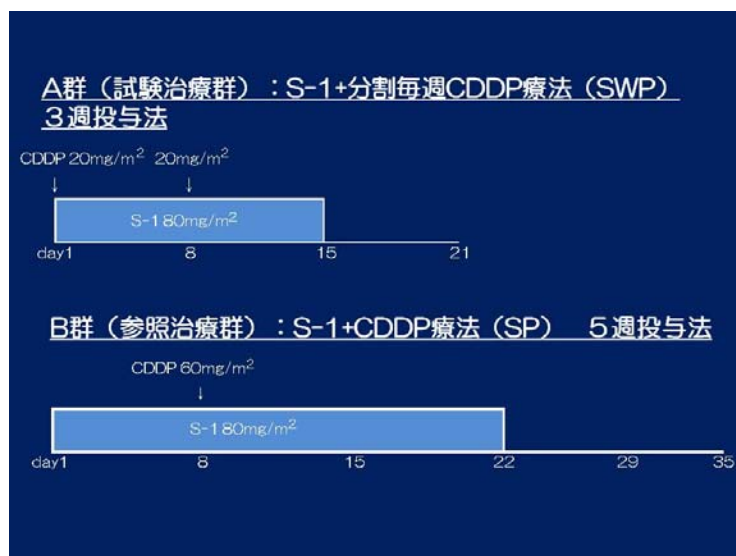
治療法	奏効率	無増悪生存期間	生存期間中央値
SP	55 %	6カ月	13か月
SWP	60 %	—	14か月

背景として、本研究で採用されているS-1+シスプラチン（CDDP）の分割投与は、従来のCDDPの1回投与量と比較して少量であることから、腎機能への影響が小さいため、大量の補液が不要である。そのため入院が不要となり通院による治療が可能となる。治療成績も従来の投与方法と遜色ないデータが得られる可能性がある。



本研究の目的は新しい投与方法の有用性を証明するだけでなく、従来の投与方法を参照群とすることで、どの施設でも同じ治療スケジュールで治療が受けられるようなデ

ザインになっており、がん治療の均てん化も重要視している。



実際の投与スケジュール

• デザイン

標準的なS-1+CDDP療法（SP）を参照治療群とした多施設共同ランダム化第II相試験

• エンドポイント

Primary endpoint: 1年生存率

Secondary endpoints: 奏効割合、有害事象発生割合、無増悪生存期間、全生存期間、非入院生存期間、治療成功期間

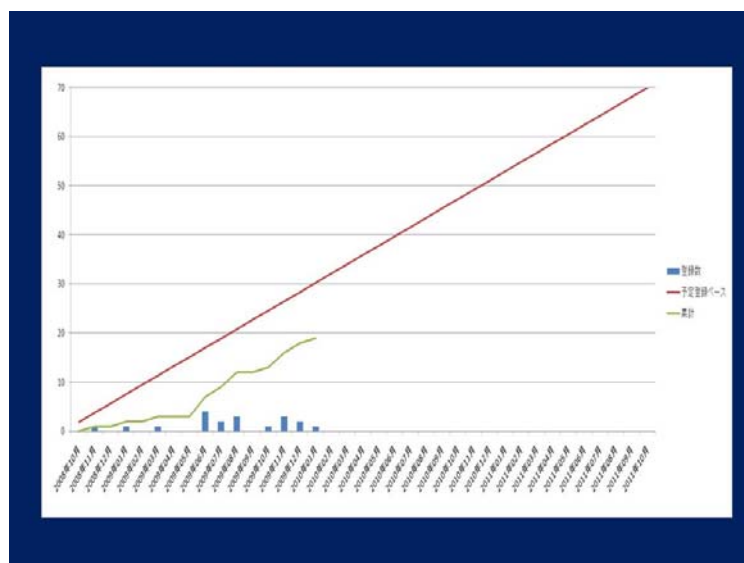
試験期間: 2年

エンドポイントは1年生存率とした。

< H 2 1 実績報告 >

参加施設		グレーの網掛けはIRB未承認施設
	施設名	登録数
1	筑波大学付属病院	8
2	日立製作所 日立総合病院	5
3	千葉県がんセンター	4
4	茨城県立中央病院	1
5	龍ヶ崎済生会病院	1
6	水戸済生会総合病院	
7	国立病院機構 水戸医療センター	
8	国立病院機構 霞ヶ浦医療センター	
9	土浦協同病院	
10	牛久愛和総合病院	
11	筑波記念病院	
12	小山記念病院	
13	東京医科大学茨城医療センター	

参加施設一覧



症例登録ペースはやや遅れているが、これは各施設の倫理委員会の承認が遅れたためであり、承認後のH21年6月からは順調に登録されている。

H20～ 進行性精巣腫瘍に対する標準化学療法の実施 状況に関する調査研究

Primary endpoints: 奏効割合、治療完遂率
Secondary endpoints: 有害事象発生割合
対象: 転移を有する精巣胚細胞腫でIGCCC分類の予後良好群
治療: BEP療法またはEP療法
登録予定症例: 20例、
登録: 2年
調査期間: 2.5年

進行性精巣腫瘍に対する標準化学療法の実施状況に関する調査研究については、現在までに10数例が治療されており、来年度に結果をまとめて報告する予定である。

研究題目: Cetuximabが投与された大腸癌症例におけるKRAS等の遺伝 子異常と有効性の調査研究

内容:
大腸癌患者のKRAS遺伝子異常と抗EGFR抗体のセツキシマブ(Cetuximab)の有効性との密接な相関することが海外の臨床試験で明らかにされている。そこで県内でCetuximabが投与された大腸癌症例を対象にKRAS等の遺伝子異常を検索し、Cetuximabの有効性、安全性を後ろ向きに調査する。これを基にFOLFIRI+Bevacizumab抵抗性もしくはFOLFOX+Bevacizumab抵抗性のKRAS遺伝子野生型大腸癌を対象としたCetuximab併用療法の前向き臨床試験を検討する。

今年度の研究として大腸がん症例におけるCetuximab治療とKRAS等の遺伝子異常やがん関連蛋白発現との関係を調査するプロトコールを作成した。



一般の方でも内容が分かるようにホームページ上に研究の概要を載せている。

「大腸がんにおけるセツキシマブ治療効果予測因子の探索研究」に関するお知らせ

化学療法の研究・評価を行う班において、2008年7月～2009年12月までにセツキシマブ（商品名アービタックス）単独もしくは併用療法を開始した大腸がん患者さんが当院に保存されているがん組織を用いて「大腸がんにおけるセツキシマブ治療効果予測因子の探索研究」を行っています。

この研究は大腸がん細胞におけるがん関連遺伝子異常、タンパク質の発現量の違いによりセツキシマブの治療効果を予測することが可能か明らかにすることを目的としています。過去のデータや試料を用いますので、患者さんに新たにご負担をかけることはありません。厚生労働省の臨床研究に関する倫理指針および疫学研究に関する倫理指針に則り研究を計画し、当院の倫理審査委員会の承認を得て行っています。患者さんのプライバシーが侵されることのないよう細心の注意を払って実施しています。

研究は2012年3月末に修了する予定ですが、対象の患者さんまたは代理の方は、不利益を被ることなく保存試料の使用を拒否できますので、もしそのようなご希望の場合には、お手数ですが下記にお申し出ください。本研究は茨城県がん臨床疫学研究事業として県からの補助金により運営され、県内の他のがん治療施設においても実施されています。

<http://www.ekigaku-ibaraki.jp/others/event.php>

すでにCetuximabを投与された患者様を対象としていることから、対象となる患者様のプライバシーは厳重に守られること、またいつでも本研究への参加をとり止めることが出来るように配慮した。

第3章 手術、放射線療法、化学療法及び免疫療法の

組み合わせによる新たな治療法の研究

I. 研究班員

筑波大学（大河内信弘*、小田竜也）
県立中央病院（吉見富洋）
日立総合病院（上田和光）
土浦協同病院（瀧口典聡）
東京医科大学茨城医療センター（藤森実）
友愛記念病院（兼信正明）
茨城西南医療センター（小川功）

*主任

II. 研究概要

1) 肝がん・肝疾患疫学調査

①はじめに

本邦における年間の肝癌死亡者数は3万人を超えるが、この死亡者数は未だ明らかな減少を観察するには至っていない。日常臨床において、肝癌はハイリスクグループが設定できることより、肝炎ウイルスの駆除や肝炎の鎮静化により発癌予防が可能である。本県より肝癌を撲滅するためには地域に根ざした医療の特性を考慮しながら、検診業務と肝臓専門医の連携を基本とする「検診から治療まで」の医療体制の整備により一層の強化が必要である。また、このためには上記に併行して、各種検診施設・肝臓専門医施設・肝疾患診療地域連携拠点病院が密に連携を図り、本県においてHBV・HCV carrier および肝癌患者の肝疾患疫学調査を横断的に行い、それぞれの症例について前向きに追跡調査を施行していく必要がある。

本県における肝疾患疫学調査を円滑に推進し、肝臓専門医の情報交換の場を設けることを目的に、平成20年2月に「肝疾患地域連携の会」が設立された。また、平成21年度には肝疾患疫学調査を茨城県がん臨床疫学事業の一環としてその活動を開始した。疫学調査の方法論等については、疫学の専門家の先生にご参加を依頼して肝疾患疫学調査作業部会を定期的に開催し、本作業部会のもとに肝疾患疫学調査の具体的方法につい

て詳細に検討していく方針となった。表は本県における肝疾患疫学調査の具体的な重点目標を列挙したものである。

表	肝疾患疫学調査の重点目標
	検診における初診受診率の調査
	肝炎ウイルス陽性者の専門医への受診の調査
	HBV, HCV carrier数および肝癌患者数の調査
	HBV, HCV carrier数の推移と肝癌の発生動向の予測
	肝炎, 肝硬変, 肝癌の治療内容, 診療ガイドラインとの適合性の調査

②肝がん・肝疾患疫学調査 作業部会の構成員

相川病院（相川達也、小島眞樹）
飯田内科クリニック（飯田宏）
筑波大学（大河内信弘、正田純一、山岸良匡）
茨城県メディカルセンター（齋藤 洋子）
坂本内科医院（富田 慎二）
水戸済生会総合病院（仁平 武）

③肝がん・肝疾患疫学調査 第1回作業部会（平成21年12月5日）

（i）作業部会発足の趣旨説明

茨城県における肝疾患連携拠点病院は平成20年度より2施設が既にスタートしており、さらに、平成22年度からは2施設が加わり合計4施設となる予定である。県の保健衛生部からは、肝疾患連携拠点病院の果たす役割として、本県における慢性肝疾患の疫学調査を施行し、その解析結果に基づき、肝がんの発症予防のための有効な対策を果たすよう依頼されている。そこで、肝疾患の病診連携が円滑に行われている水戸地区の肝臓専門医の先生方にお集まり頂き、今後の肝疾患疫学調査の進め方について話し合いの場をもった。

（ii）講演1「肝疾患疫学調査 実態調査の過去の成績」

講師 相川達也（相川病院理事）

講演ハンドアウト（一部） （別添8）

< 討論内容 >

相川達也先生より水戸地区における肝疾患実態調査の話（B 型肝炎ウイルス保有者数の調査、B 型肝炎ワクチン接種の経験、相川病院における IFN 治療者からの肝発がんの調査、肝がん患者の各種治療後の予後、病診連携が活かされる場面など）を伺った。

水戸地区ではすでに水戸地域肝炎治療連絡会を通じて疫学調査に関する先行研究がある。本連絡会を核として、円滑なネットワークが構築されている水戸地区をモデル地区と指定して、疫学調査を実施することは一案である。

(iii) 講演 2 「生活習慣病の疫学と予防の手法について」

講師 山岸 良匡（筑波大学大学院人間総合科学研究科）

講演ハンドアウト（一部） （別添 9）

< 討論内容 >

山岸良匡先生より、生活習慣病の疫学と予防の手法について、茨城県協和地区における生活習慣病予防対策、厚生労働省多目的コホートにおける疾病登録、茨城県健診受診者生命予後追跡調査、疫学的な疾病登録の方法の 4 項目について話を伺った。

慢性肝疾患のような無症候性疾患の疫学調査を施行する際の重要なポイントとしては、前向きに新規データを採取しそれらを解析するような手法を用いた場合、結果を出すまでに 10-20 年の長い時間を要してしまう。行政とうまく連携をとりながら、医師会・地域拠点病院等の医療機関・健診協会との協力体制を構築することで、既存の医療機関におけるデータや検診データを十分利用することが重要である。また、疫学調査により得られる行政へのメリット、現場の医師へのメリット、さらに、患者へのメリットを引き出していないと長期間にわたる調査の実施が難しいことなどのご意見を頂いた。

(iv) 疫学調査にかかわる個人情報・倫理委員会の問題

疫学調査において個人を特定して追跡をする場合に、個人情報の問題に抵触する可能性がある。しかしながら、健診の結果は受診者にその結果を返した段階で既存資料となる。既存資料の場合は同意を得ずに使用することが出来る。また、診療に関する情報も同様であり、診療録に記載した後には同意を得ずに閲覧することが出来る。今後の肝疾患疫学調査に関しては、肝疾患連携拠点病院の活動の一環として、県より委託された事業であり予算化もされている。県の事業に位置づけられれば、県の倫理委員会にて本疫学調査の方法が審議され了承されれば良いことになる。この個人情報の問題に関しては県の保健福祉部と相談することにする。

(v) どのような肝疾患を調査の対象とするか

肝炎は無症候性なのでその調査には難しい面がある。「疫学調査の入口として、肝がんの実態調査を行ったらどうか？調査に参加する側としては参加しやすいのではないか？肝がんから遡って解析するということはできないのか？」との意見が出された。過去の数年間にさかのぼり、症例の調査をすることは可能である。横断的な調査とはなるが、これらの症例を今後において前向きに追跡調査することも可能である。まずはアンケート調査を行い、各医療機関における肝がん症例数を把握し、さらに、それらの詳細については追加調査を加えていく。県内には肝臓学会の専門医は40数施設ある。これらの施設を対象として1次アンケート調査を依頼し、年間どの位の肝がん症例があるか調査を依頼する。一次アンケート調査の結果を本作業部会で吟味し、二次アンケート調査をどのような形で展開していくかを議論していく。

(vi) 次年度の目標 ー茨城県の肝がんの特徴をつかむ

◎ 肝がんの疫学調査を開始する

一次アンケート調査（平成22年4月予定）

↓

集計

↓

二次アンケート調査（平成22年6月予定）

↓

集計

- ◎ 調査対象となる医療機関は肝疾患地域連携の会の幹事が所属する病院とする。
- ◎ 来年 3 月に予定している第 2 回肝疾患地域連携の会総会にて肝がんの疫学調査のお願いを行い、4 月以降に一次アンケート用紙を配布する方向で準備を進めていく。
- ◎ 肝疾患連携拠点病院の任期は一期 5 年である。茨城がん臨床疫学事業の調査期間は 3 年である。今後 3 年間で調査結果がまとめられるように、目標を設定する必要がある。

④肝がん・肝疾患疫学調査 第 2 回作業部会（平成 2 2 年 2 月 5 日）

議題 1 肝がん疫学調査に関するアンケートの内容

アンケート調査は一次および二次調査より構成する。

《一次アンケート》

配布対象施設：

肝臓専門医の医療機関、多くの肝疾患、肝がん症例の診療を行っている非専門医医療機関を対象とする。

実施時期：

4 月 1 日付けでアンケート用紙を配布し 4 月末日に回収する。

調査内容：

- ・ 平成 21 年度における肝がん（肝細胞がん、胆管細胞がん）症例数初発、再発のいずれの症例も含める。
- ・ 肝がんの診療を当該医療機関で行っているか、また、紹介している場合には紹介先の医療機関を尋ねる。
- ・ 二次アンケート調査への協力に関する賛否を尋ねる。

《二次アンケート》

配布対象施設：

- ・ 二次アンケート調査に協力可能と回答した医療機関
- ・ 外科のがん拠点病院（日立総合病院、県立中央病院、筑波大学附属病院、筑波メディカルセンター、友愛記念病院、東京医大霞ヶ浦医療センター、土浦協同病院、西南医療センターの 8 施設）

調査内容：

< H 2 1 実績報告 >

- ・ 背景因子・腫瘍因子・治療方法の3つのカテゴリーで調査する。
- ・ 背景因子にメタボリック症候群の項目である糖尿病・高血圧・肥満と非アルコール性脂肪性肝炎の項目を加える。
- ・ 生活習慣としての喫煙歴と飲酒歴の項目を加える。
- ・ 治療方法に治療後のインターフェロン治療の有無の項目をいれる。
- ・ 調査項目はなるべく少なく簡素なものにする。

議題2 本県における肝疾患検診の現状と結果の有効活用

本県メディカルセンターの初回節目健診では、肝炎ウイルス検査受診者は毎年3000～5000件である。保健所においても3000～4000件である。そのうちB型あるいはC型の肝炎ウイルス陽性者は1%弱であるが、陽性者がどこの医療機関を受診したかは把握できていない。

保健師が肝疾患患者の追跡調査に介入することは、肝炎ウイルス保有者への周囲からの偏見や個人情報保護など問題がありむずかしい状況にある。

肝炎ウイルス陽性者が受診した医療機関からのアンケート用紙の回収には工夫が必要である。がん検診において、要精検用紙に結果を記載して送付した場合には、総合検診協会より1件につき263円が支払われる。また、がん治療レポートの回答に対しては2000円の図書券が進呈されている。肝がん疫学調査の回収率を上げるための方法として、県との協議により、アンケート調査に対して謝礼金を支給するシステムを構築する必要がある。

肝がん疫学調査 アンケート調査（案）（別添10）

⑤第2回 肝がん・肝疾患診療ネットワーク

日時：平成22年3月13日（土）

15時00分～17時30分

場所：筑波大学 医学学系棟 臨床講義室C

内容：別添11のとおり

2) 5大がん集学的治療

① はじめに

厚生労働省のがん診療拠点病院の指定要件において、「がん拠点病院は集学的治療の提供体制を整える事」が診療体制の第1に求められる要件に挙げられている。それに加えて、クリティカルパスを整備する事、病院—病院連携を図ること、地域連携パスを整備する事、院内がん登録をする事等の要件が明記されている。我々は、集学的治療の連携を茨城県のがん拠点病院の中で行う上で、公式の「がん登録」データでは情報が十分でなく、病院—病院連携をする上であまり役立たないという問題点に気づいた。がん登録の項目にある手術のありなし、放射線ありなし、化学療法ありなしだけの情報ではどういった術式にどういった集学治療を加えているのが全く把握できない。従って、茨城県のがん拠点病院が協力して5大がんに対する集学的治療のデータベースを構築する事を検討中である。日常臨床に忙殺される外科医にとって、患者データシートの記入、送付などは大きな負担になる。各施設、各科が日常使っている最も信頼度の高い「患者リスト」からコンピュータープログラムを使って「ワンクリック登録」が出来るシステム構築の可能性を模索している。また、外科医にとって、手術方針、手技は臨床治療の基幹をなすものであるが、ややもすれば独りよがりになりがちである。茨城県内のがん診療拠点病院の外科医が手術ビデオを持ち寄りお互いに意見交換する試みも行った。さらに、院内、地域連携クリティカルパスの実行においても、拠点病院間で補完しあう事で迅速な整備を目指す。

② 県内がん拠点病院における集学的治療の把握 アンケート調査

県内のがん拠点病院における5大がん（胃がん、大腸がん、肝がん、肺がん、乳がん）に対する集学的治療（手術+α）の現状を把握する為にWEBアンケートプログラムを構築し実施した。今回は乳がんを除き、膀胱がんを加えた形で実施した。

- (ア) 胃がん (添付a)
- (イ) 大腸がん(添付b)
- (ウ) 肝がん (添付c)
- (エ) 膀胱がん (添付d)
- (オ) 肺がん (添付e)

③ コンセンサスミーティング

日時：平成22年1月30日（土）

13時00分～17時00分

会場：つくば国際会議場 303・304・405A・405B

内容：別添 1 2、1 3、1 4 のとおり

【開催趣旨】

本会議は、茨城県からの依頼事業「茨城がん臨床疫学研究」の分科会である「手術、放射線療法、化学療法及び免疫療法の組み合わせによる新たな治療法の研究」の活動として行った。この班は手術治療を中心に据えた集学的治療を、茨城県のがん拠点病院ネットワークの中で推進する事を目指している。

本ミーティングの第1の目的は、茨城県内の外科医が、術中写真、ビデオをもちより議論することにより、手術方針及び手技の均てん化を図ることであった。第2の目的は、集学的治療の連携を茨城県のがん拠点病院の中で行う上で、公式の「がん登録」データの情報量が少なく、病院-病院連携をする上で役立たないという問題点があった。手術のありなし、放射線ありなし、化学療法ありなしだけの情報ではどういった術式にどういった集学治療を加えているのが全く把握できないため、茨城県のがん拠点病院が協力して5大がんに対する集学的治療のデータベースが作れないか、という事も議題に挙げた。第3の目的は、5大がんに対する院内クリティカルパス、地域連携パスが十分に整備できていない。こういった労力を要する作業をお互いの施設で協力しあうことで効率的に整備できないかを話しあった。

平成21年度 5大がんに対する集学的治療
茨城県コンセンサスミーティング

プログラム

(I) 全体で主旨説明

(II) 以降4つのグループに分かれたワークショップ形式

- a) 胃がん、大腸がん
- b) 肝がん、膵がん
- c) 乳がん
- d) 肺がん

1-i) 《手術方針》 参加施設の方針をプレゼン
1-ii) 《手術手技》 ビデオ供覧(筑波大学から)
2-i) 《集学的治療》 レビュープレゼンテーション(抄読会形式)
2-ii) 《集学的治療》 参加施設の集学的治療方針プレゼン
3) 《疫学調査》 調査項目の設定、調査方法の検討

(III) 全体ミーティング

2010年1月30日(土)
時間：13:00～15:00 15:15～17:00
場所：つくば国際会議場 303・304・405A・405B
(〒305-0032 茨城県つくば市竹園2-20-3)

(本件担当)
筑波大学附属病院 総合がん診療センター
内科・胸部
〒305-8576 茨城県つくば市天久保2-1-1
Tel:029-853-8096 Fax:029-853-3404
e-mail:ccs@un.tokuba.ac.jp

平成21年度茨城県がん臨床疫学研究事業

Ⅲ. 班会議および研究会

1) 第 1 9 回茨城県がん学会

実施日：平成 2 2 年 1 月 3 1 日

場 所：茨城県医師会研修講堂

内 容：平成 20 年度から継続している 2 つの研究および平成 21 年度に計画した研究についての概要および実施状況が報告された。

発表資料：別添 1 5 のとおり

第4章 がん検診の有効性に関する研究

I. 研究班員

筑波大学（河合弘二*、小野澤瑞樹）
県立中央病院（大谷幹伸）
日立総合病院（石川悟）
土浦協同病院（田澤潤一）
筑波メディカルセンター病院（菊池孝治）
友愛記念病院（浅井聖子）
茨城西南医療センター病院（淀縄聡）

*主任

II. 研究概要

1) 各ワーキンググループの調査研究の概略

茨城県総合検診協会との共同研究により6種のがん検診（大腸がん、肺がん、乳がん、胃がん、子宮がん、前立腺がん）の検診データを検証した。大腸がん検診においては市町村間における受診率のばらつきの要因として1次検診では個別通知の有無及び検診料金の差異、2次検診では精密検査機関へのアクセスの差異が指摘された。肺がん検診では1次検診における読影医師へのアンケート調査が行われ短時間で多数の読影を余儀なくされている現状が明らかとなった。また、2次検診におけるCT及び気管支鏡実施率について検討した。乳がん検診では2009年に合意された日本乳癌学会・日本乳癌検診学会合同による乳がん検診の精密検査実施機関基準を踏まえて茨城県における検診制度を検証した。胃がん検診では現状の逐年検診の状況を踏まえ、今後ペプシーゲン法やヘリコバクターピロリ抗体などの血清診断の導入の必要性が指摘された。

子宮がん検診においては1次検診受診率の向上、特に最近増加傾向が指摘されている若年成人における受診率の向上が重要課題として指摘された。また、2次検診（コルポ診）の精度の向上とヒト・パピローマウイルスタイピング検査の補助検査としての有用性について検証することを目的とした多施設前向き臨床試験を立案し、筑波大学附属病

院(平成 22 年 1 月 6 日付け)と筑波メディカルセンター病院(平成 22 年 3 月 3 日付け)ですすでに病院臨床研究倫理委員会の承認を得て、症例の登録を開始した。土浦協同病院・茨城県立中央病院でも審査申請中である。本研究については来年度以降も本臨床疫学研究の一環として推進していく予定である。前立腺がん検診においては P S A スクリーニングによる検診の有用性について欧州でのランダム化比較試験や介入試験での前立腺がん死亡率低減に関する有用性を支持するエビデンスが報告されつつあるが、完全には結論がでていない。現状では我が国では前立腺がん検診は対策型検診として認定されていないが、本県では平成 9 年から前立腺がん検診に取り組んできた経緯がある。本研究では茨城県における前立腺がん検診の質と有効性を評価することを目的として、平成 13 年度～平成 19 年度の 2 次検診受診者 のべ 12167 例、発見前立腺がん 1073 例について検討を行った。その結果、検診発見がんの年次推移としては診断時に PSA 値が低い症例が増加し、また臨床病期も局所限局がんが増加し、転移を有する進行がんでの発見例が減少している傾向を認めた。前立腺がん検診では 1 次検診受診率のさらなる向上と、2 次検診方法の質的向上が今後の課題であると考えられた。最後に今回対象とした茨城県検診協会による 6 種のがん検診における平成 20 年度の 2 次検診受診率を平成 19 年度の日本対がん協会による全国集計値と比較したところ、6 種のがん全てで全国集計値より高い傾向を認めた。今後、さらに各ワーキンググループの調査研究を継続し、1 次、2 次検診受診率及び検診方法のさらなる質的向上に資する提案を行っていく方針である。

2) 各WGの活動

①大腸がん検診 WG

(i) WG 委員

筑波大学（兵頭一之介、鈴木英雄）
県立中央病院（森 健）
日立総合病院（鴨志田敏郎）
土浦協同病院（田澤潤一）
茨城メディカルセンター病院（斎藤洋子）
茨城西南医療センター病院（淀縄聡）

(ii) 活動のまとめ

<はじめに> 大腸がん WG では、現在用いられている便潜血反応を用いた大腸がん検診の有効性に関しては、すでにいくつかの大規模疫学研究で明らかにされているため、茨城県の検診受診率の低迷(15.8%、全国平均 18.1%)を問題点として挙げ、活動を開始した。

<目的> 茨城県の大腸がん検診受診率が低い原因を明らかにするとともに、向上させるための具体案を提示する。

<方法> 大腸がん検診は住民検診、職場健診、人間ドックで行われているが、今回は受診率が低い自治体主体の住民検診を調査対象とした。茨城県内各市町村が実施する大腸がん検診の「住民への告知方法」「個別案内の有無」「検診料金」を自治体ホームページ、聞き取りにより調査し受診率と対比した。

< 結果 >

表 1、住民への告知方法と個別案内の有無

		検診受診率	広報誌/HP 告知	個別案内通知
検診率下位	北茨城市	1.8%	有	無
	神栖市	3.2%	有	有
	土浦市	3.8%	有	無
	鹿嶋市	4.0%	有	無
	かすみがうら市	4.0%	有	無
検診率上位	東海村	23.0%	有	有
	鉾田町	21.5%	有	有
	行方市	18.3%	有	有
	境町	17.9%	有	有
	五霞町	17.7%	有	無

* 広報誌/HP 告知はどの自治体も行っていたが、個別案内通知は下位 5 自治体では 1 自治体のみに対し、上位 5 自治体では 4 自治体が行っていた。

表 2、検診料金

300 円以下	検診受診率	検診料		600 円以上	検診受診率	検診料
東海村	23.0%	0 円		茨城町	6.0%	2100 円
鉾田町	21.5%	100 円		境町	17.9%	2000 円
美浦村	13.3%	200 円		常陸太田市	8.7%	1000 円
大洗町	8.0%	300 円		鹿島市	4.0%	800 円
常総市	8.8%	300 円		つくば市	5.4%	800 円
潮来市	8.9%	300 円		大子町	4.3%	700 円
下妻市	11.1%	300 円		土浦市	3.8%	600 円
つくばみらい市	11.3%	300 円		阿見町	7.1%	600 円
平均	13.2%	225 円		高萩市	7.9%	600 円
				牛久市	10.7%	600 円
				平均	7.6%	980 円

* 検診料が 300 円以下の自治体の平均受診率は 13.2% に対し、600 円以上の自治体の平均受診率は 7.6% と約半分であった。

< 考察 > 本調査の結果、個別案内通知の有無と検診料金が受診率の差の原因と思われる。個別案内を徹底し、検診料金を引き下げる努力が求められる。そのためには、各市町村ではなく、茨城県による一元管理などの抜本的な対策が必要である。

< 来年度の予定 > 次は精密検査医療機関の精度向上に向けて、実情調査を行い、標準化マニュアルを作成する予定である。

(iii) 研究報告会発表資料

別添 16 のとおり

② 胃がん検診WG

(i) WG 委員

筑波大学附属病院 (中原朗)
茨城県立中央病院 (天貝健二)
土浦協同病院 (草野史郎)
茨城メディカルセンター (斎藤洋子)
筑波メディカルセンター (古橋雅子)
茨城西南医療センター (小川功)
日立総合病院 (平井信二)

(ii) 活動のまとめ

胃がん検診の成績を左右する要素には様々なものがあるが、その第一は住民の検診受診率であり、要精密検査受診率である。10万人台にある一次検診受診者を増やすための掘り起こしと共に、80%前後に低迷している精密検査受診率を引き上げる必要があるが、これは保健師による地道な啓蒙が重要であり、そのために必要な公開講座などを積極的に市町村レベルまで広げていくことが重要である。

しかし、長年その努力が行われてきたにもかかわらず、ここ10年間で大きな飛躍をみたとは言い難い現状にある。その第二は、関節X線画像を撮影するレントゲン技師の撮影技術とその画像を読影する読影医師の読影能力である。ここ数年の検診データで見ると、要精密検査の割合は増加しているが、がん発見率は低下傾向にあり、精度管理のあり方が問われている。一次検診、二次検診では精度管理が最も重要であり、撮影集団、読影集団の技術・能力の増強・維持が必要である。今後は、市町村の保健師の関与、撮影方法の標準化、レントゲン技師の撮影技術の向上、医師の高い読影力の維持に向けたいっそうの努力が望まれる。

これまで、胃がん検診に向けて様々な努力が払われてきたが、胃がん発見の効率を上げる方法についての検討がなおざりにされていた観がある。従来型の逐年検診のみに頼っているだけで良いのかという問題については、検診に携わる多くの医師に様々な葛藤

があった。この問題に一つの方向性を示したのが、一昨年の Lancet : ” effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial” の報告である。

喫煙・飲酒やヘリコバクター・ピロリ感染などのリスクを持つ住民の検診を重点的に行うことは、検診効率を高めるためにも重要である。特に胃がんに関しては、ヘリコバクター・ピロリ感染歴のない者には胃がんはほとんど発生しないことが明らかにされていることから、胃がん検診を受ける必要のある者とない者を明らかにすることは、限られた医療資源を効率よく利用するためにも意味のあることである。ヘリコバクター・ピロリ感染の有無を抗体法で調べ、胃粘膜萎縮の程度をペプシノーゲン法で調べることにより胃がんハイリスクグループを選別し、グループ別に検診間隔を考慮するといった検診方法も提唱されている。この方法は、Aグループには胃がんの発生がみられないことから5年に1回の検診、Bグループは年間1000人に1人程度の胃がん発生であることから3年に1回の検診、Cグループは年間400人に1人の胃がん発生であることから2年に1回の検診、Dグループは年間80人に1人の胃がん発生であることから毎年検診が必要である、というものである。ヘリコバクター・ピロリが陰性で萎縮性胃炎も認められないものが、毎年胃がん検診を受けているといった現状もしばしば見受けられることから、茨城県も「効率の良い胃がん検診」を考えても良い時期に来ているのではないかと考える。胃がんハイリスクグループの選別は、35歳あるいは40歳あるいは45歳などの節目検診で行うことが出来たらと考える。これにより、ヘリコバクター・ピロリ感染の有無を自覚して頂くことで、胃がん検診受診への動機付けができるものと考ええる。

この胃がんハイリスクグループの選別を、例えば中学卒業時あるいは高校卒業時に行うことが出来れば、この検診システムは「胃がんの発生予防」へと繋げることが出来る。10代でのヘリコバクター・ピロリ抗体検査を導入した検診でヘリコバクター・ピロリ陽性と判った場合には、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療を行うことで胃がん発生を限りなく減らすことが出来る。これは子宮頸がんの予防にパピローマウイルス・ワクチンを接種する動きと一致するものである。

上記の胃がんの早期発見から胃がん発生の抑制に向けた様々な問題を解決するため、平成22年度の課題は以下の4点である。

1. 学校検診などの場を利用して、現在の茨城県の若年者のヘリコバクター・ピロリ感染率を調べる。
2. 子供のヘリコバクター・ピロリ感染の有無を知ることにより、胃がん発生の可能性についての保護者教育の方策を探る。
3. ヘリコバクター・ピロリ感染者に対する除菌治療の可能性について検討する。④除菌治療を行った若年者を経過観察することで、除菌治療が茨城県の胃がん発生を抑制することができるかどうかを確認するための方策を探る。

(iii) 研究報告会発表資料

別添17のとおり

③肺がん検診WG

(i) WG 委員

筑波大学附属病院 (佐藤浩昭)
茨城県立中央病院 (朝戸裕二)
土浦協同病院 (篠原陽子)
筑波メディカルセンター (石川博一)
茨城西南医療センター (吉田進)
日立総合病院 (名和健)
東京医科大学茨城医療センター (斎藤誠)
茨城東病院 (斎藤武文)

(ii) 活動のまとめ

< 肺がん検診読影医師アンケート >

「肺がん」検診研究グループでは、読影医師の読影方法と環境、肺がん検診に対する意識を調査し、現況を把握し、問題点を明らかにし今後の検診に資することを目的に肺がん検診読影医師アンケート調査を実施した。方法は茨城県健診協会において読影にかかわっている肺がん読影医師にアンケートを実施し、結果を解析したものである。同検診医師 58 名中 46 名から回答を得た。結果を簡潔にまとめると以下の通りとなった。(1) 読影医師は、短時間に多量の読影を行っていた。(2) 専門医としての地域肺癌早期発見に対する責任感があった。(3) 精検登録医療機関は、症例レポート及び精密検査結果通知書の記載義務があり、症例の詳細な記載のための要望があった。(4) 喀痰細胞診要精密検査判定は、気管支鏡検査が必須とされているが、精検登録医療機関以外の医療機関を受診する場合には施行されないことがあった。(5) 喀痰細胞診判定 (特に E 判定) の肺癌発見率について、精検登録医療機関の理解が不十分であった。以上の結果を今後の検診業務に活かせるように図りたい。尚本研究結果に関して以下の学会で発表した。現在邦文学術誌に投稿中である。

金敷真紀、赤荻栄一、朝戸裕二、雨宮隆太、鬼塚正孝、鎗木孝之、佐藤浩昭、西村嘉裕. 肺がん検診読影医師の意識調査. 第 50 回日本肺癌学会総会. 2009 年 11 月 (東京). 肺癌 49(5): 717, 2009.

(iii) 研究報告会資料

別添 18 のとおり

④乳がん検診WG

(i) WG委員

筑波大学附属病院 (植野映)

筑波大学附属病院 (東野英利子)

茨城県立中央病院 (平野 稔)

土浦協同病院 (田中優子)

筑波メディカルセンター (森島 勇)

茨城西南医療センター (淀縄聡)

日立総合病院 (伊東吾子)

(ii) 活動のまとめ

茨城県総合健診協会にて実施された茨城県内の乳がん検診状況を解析。

超音波は30歳代では視触診より優れ、40歳代ではマンモグラフィより高い発見率を示し、乳房超音波による検診は本県では有効であることが示唆された。今後の検診の方式としては、40歳未満は超音波検査のみ、40歳以上は超音波検査とマンモグラフィの併用が得策と考えられた。

米国のTask Forceでは40歳代のマンモグラフィによる検診がグレードCと判定されたが、我が国においては罹患のAge Patternが異なるためそれを考慮に入れながら前述の結果を踏まえて次世代の検診システムを提案する予定である。

(iii) 研究報告会発表資料

別添 1 9 の通り

⑤子宮がん検診WG

(i) WG 委員

筑波大学 産婦人科 (松本光司、佐藤豊実)
筑波大学 病理部 (森下由紀雄)
筑波メディカルセンター病院 (西出 健)
土浦協同病院 産婦人科 (島袋 剛)
茨城県立中央病院 (永井公洋)

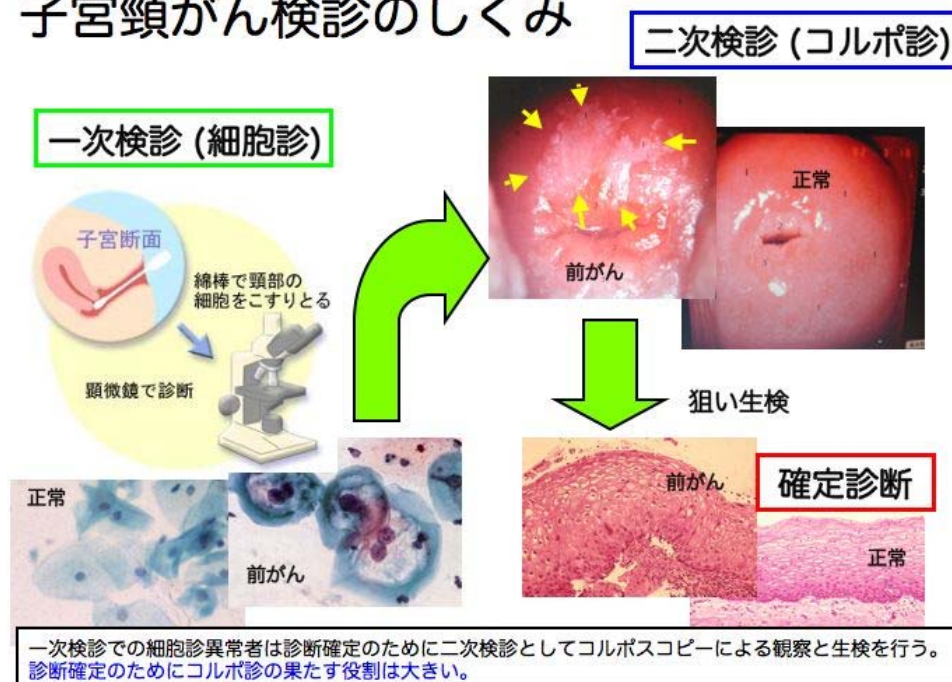
(ii) 活動のまとめ

<臨床疫学研究>

子宮がん検診 WG では「子宮頸がん 2 次検診コルポスコープの精度向上のための臨床研究」の研究プロトコールを作成した。本臨床研究は、子宮頸がん検診の 2 次検診であるコルポ診が検査施行者の技量によってバラツキの大きい検査であることをふまえて、1) 現在行われているコルポ診の精度を検証すること、2) 生検部位・生検個数の点からコルポ診の精度向上のための手技を確立すること、3) HPV タイピング検査が補助検査として有用かを評価することを目的とする。研究方法として、一次検診にて要精査と判定された 20 歳以上の女性を対象にコルポ診にて狙い生検 1-2 個・ランダム生検・子宮頸管内キュレットを行い、最強病変が採取される陽性適中率を生検部位・生検個数の点から検証する。また、HPV タイピング検査を同時に行い、細胞診の疑陽性とコルポ診の偽陰性の頻度を検証するとともに、コルポ診を必要としない症例の選別を図る (クリニチップ HPV 検査が導入され、精度を確認した)。本研究は筑波大学附属病院 (平成 22 年 1 月 6 日付け) と筑波メディカルセンター病院 (平成 22 年 3 月 3 日付け) ですでに病院臨床研究倫理委員会の承認を得て (別添 2 0)、症例の登録を開始した。土浦協同病院・茨城県立中央病院でも審査申請中である。

<子宮がん検診 WG 委員会> (平成 22 年 2 月 8 日、筑波大学附属病院第二会議室)
臨床研究の今後の問題点について意見交換を行った。

子宮頸がん検診のしくみ



子宮頸がん2次検診精度向上のための臨床研究 - 子宮がん検診WG -

背景：2次検診 (コルポ診) の精度に関する臨床研究は非常に少なく、現状ではコルポ診施行者の技量によってバラツキの大きい検査である。

目的：

- 1) 現在行われているコルポ診の精度を検証すること
- 2) 生検部位・生検個数の点からコルポ診の精度向上のための手技を確立すること
- 3) HPVタイピング検査が補助検査として有用かを評価すること

対象：一次検診にて要精査と判定された20歳以上の女性

方法：

- 1) コルポ診にて狙い生検1-2個・ランダム生検・子宮頸管内キュレットを行い、最強病変が採取される陽性適中率を生検部位・生検個数の点から検証する。
 - 2) 治療を必要とする病変のほぼ100%からHPVが検出されるのでHPV検査も同時に行い、細胞診の疑陽性とコルポ診の偽陰性の頻度を検証する。
 - 3) HPVタイピング検査の結果によってコルポ診を省略して細胞診再検でよい症例が選別可能か検討する。
- ◆ 筑波大学附属病院・筑波メディカルセンター病院・土浦協同病院・県立中央病院の二次検診病院 4施設の共同研究として行う。
 - ◆ 筑波大学附属病院・筑波メディカルセンター病院にて倫理委員会の承認を得た。

③研究報告会発表資料

別添 2 1 のとおり

⑥前立腺がん検診WG

(i) WG 委員

筑波大学附属病院（河合弘二、小野澤瑞樹）
茨城県立中央病院（大谷幹伸）
土浦協同病院（森本信二）
筑波メディカルセンター（常楽 晃）
茨城西南医療センター（小峯 学）
日立総合病院（石川悟）

(ii) 活動のまとめ

<背景と目的> 現在、我が国における前立腺がん死は男性がん死の第8位であり、これは20年間で2.8倍に増加すると推測されている。

がん対策基本法が平成19年に施行され、がん対策推進基本計画が策定された。この中でがん死亡率の2割減少の目標が掲げられており、がん検診の質および受診率の向上が求められている。しかし、前立腺がんに関する限り、日本においては、厚労省研究班により『前立腺がん検診は死亡率減少効果の検証が不十分であり、過剰診断などの問題を含んでいるため、現在のところ対策型検診として実施することは勧められない』と結論付けられた経緯がある。その原因としてはPSAスクリーニングにより前立腺がん死が減少する報告が多い一方でその傾向を認めない報告もあり一定の見解が得られていないことが挙げられる。

茨城県では茨城県総合検診協会が中心となって平成9年から前立腺がん検診を実施しているが、茨城県における前立腺がん検診の質と有効性を評価することを目的として、検診実施状況と発見がんの臨床像を経年的に分析した。

<方法> 茨城県では市町村単位で前立腺がん検診が行われている。1次検診は通常50歳以上の男性を対象とした任意型検診としてのPSA単独検診であり、PSA4.0ng/ml以上であれば要精密検査として検診協会より通知され、2次検診の対象となる。2次検診の医療機関は精密検査を行った後に総合検診協会へ結果を報告する。我々は総合検診協会からデータの提供を受け、平成13年度～平成19年度の2次検診受診者のべ12167例、発見前立腺がん1073例について検討を行った。これには日立市近辺などを除く茨城県内の大部分の市町村の検診結果が含まれている。

< 結果 >

(1) 1次検診について

前立腺がん1次検診受診者はH13年からH19にかけて倍増したが、平成19年度の1次検診受診者は対象者(50歳以上の男性)の8.7%ほどに留まっているものと推測された。要精検(PSA 4.0 ng/ml以上)と判断された者の割合は1次検診受診者の7.7%であった。

(2) 2次検診について

要精検判定のうち、69%が2次検診を受けた。2次検診における検査内容の内訳では、排泄性尿路造影や尿流測定の実施率はいずれも低く、直腸診の実施率も徐々に減少していると考えられた。前立腺生検の実施率は32%であり、PSA10 ng/ml未満で26%、10代で57%、PSA 20代で75%、PSA 30以上で82%の生検施行率であった。2次検診における医療機関別の前立腺生検実施率を調べたところ、生検実施率は医療機関ごとに大きな差異があることが示された。年度によらず生検実施率は同様の傾向であり、これは2次検診実施施設ごとに生検の適応の差が大きい可能性が示唆された。前立腺がん発見率は2次検診受診者のうち9.9%、PSA10 ng/ml未満で7%、10代で24%、PSA 20代で45%、PSA 30以上で65%の発見率であった。前立腺がん発見率は1次検診受診者のうち0.5%であった。

(3) 検診発見がんについて

新規検診発見がん症例は年間約170例でほぼ一定の割合で増加していた。年齢はおよそ70歳で、大部分は初回の2次検診で発見されることが示された。検診発見がんのPSA値の年次推移は、徐々にPSA低値、限局がんが増加し、転移を有する進行がんでの発見例が減少していると考えられた。臨床的に重要とはいえないinsignificant cancerの割合はほぼ1～2割と考えられた。

< 考察 >

(1) 1次検診について

PSAスクリーニングは検診のほか、人間ドックや他疾患に対する診療の過程などにも行われるが、本邦におけるPSA暴露率は概ね1割程度と推測されており、今回のPSA検診の受診率推定7.7%は妥当な数値と考えられた。一方で海外でははるかに高いPSA暴露率であり、米国では75%のPSA暴露率といわれており、日本における受診率の低さが改めて認識された。

(2) 2次検診について

前立腺研究財団による平成17年の全国集計によると、地域別2次検診受診率は42%～68%、全国計49%であった。今回の茨城県の集計では69%であり、他地域と比べて良好な2次検診受診率であったが、他がん種の2次検診受診率よりは低値であった。PSA検診は任意型検診であることが一因の可能性があると考えられた。

2次検診における生検実施率が低値であったが、前立腺がん検診においては2次検診実施施設が定められておらず、検査内容の規定も定められていないことが原因と考えられた。2次検診実施医療機関ごとに生検率に大きな差があることが明らかとなり、医療機関ごとに前立腺生検の適応に大きな差があると推察された。前立腺がんワーキンググループを構成する6つの医療機関において前立腺生検の適応と方法を調査したところ、いずれもPSA 10ng/ml以上は原則全例生検の対象とし、いずれも前立腺がん取り扱い規約で示されている経直腸超音波ガイド下での6か所以上の生検が行われていることが明らかとなった。今後は生検の具体的な適応と方法の広報などを行い2次検診の質向上を図ることが重要と考えられた。

(3) 検診発見がんについて

PSA 低値、非転移期で発見されるがんの増加が認められたが、大部分は根治が可能な段階のsignificant cancer であると考えられ insignificant cancer は1～2割に留まるものと推測された。今後前立腺がん検診の普及により insignificant cancer の症例数が増加する可能性があるが、このような対象はPSA 監視療法などの適応と考えられ、これにより過剰治療が回避できる可能性がある。

<総括> 海外の大規模研究で明らかとなりつつあるように、前立腺がん検診の普及にともなって前立腺がん死は減少していくと期待される。日本においてはPSA 暴露率が低いことが以前より指摘されていたが、今回の茨城県における検討でも同様の結果であった。さらに、2次検診における生検実施率は低く、2次検診の質向上が重要であると考えられた。検診の普及にともない過剰診断・過剰治療が問題視されることがある。しかし、今回の結果によると insignificant cancer の症例割合は1～2割に留まると推測され、こうした症例はPSA 監視療法などにより過剰治療を回避しうる。PSA 暴露率が低い現況に鑑み、現時点では前立腺がん検診の普及および質向上が急務と考えられ、その対策のひとつとして2次検診における検査プロトコル作成が重要であると考えられた。

(iii) 研究報告会資料

別添22のとおり

Ⅲ 市民公開講座および研究報告会

1) 市民公開講座

開催日時：平成 21 年 8 月 22 日（土）

14 時 00 分～16 時 00 分

開催場所：つくば国際会議場 中会議室 2 0 2

参加者：一般市民（55 名）

展示資料：別添 2 3 のとおり

実施結果：参加者全員にアンケートを実施。別添 2 4 のとおり。

茨城県がん臨床学研究事業
筑波大学附属病院総合がん診療センター
市民公開講座

がん検診によって助かる命があります。

『肺がん検診について』
佐藤浩昭（筑波大学附属病院 水戸地域医療教育センター）

『胃がんで死なないためにはどうすればいいか』
中原 朗（筑波大学附属病院 消化器内科）

『子宮頸がんは予防できるー検診とワクチンのすすめ』
松本光司（筑波大学附属病院 婦人周産期科）

『大腸がん検診について』
鈴木英雄（筑波大学附属病院 消化器内科）

（各講演 30分）

日 時：平成 21 年 8 月 22 日（土） 14:00～（13:30 開場）
場 所：つくば国際会議場 中会議室 202

主 催：筑波大学附属病院 総合がん診療センター
後 援：茨城県、茨城県医師会、茨城県総合健診協会

※ご来場の方 全員にクリアファイルをプレゼント。

※どなたでもご参加いただけますが、事前申込が必要です。
お名前、連絡先をご記入の上、下記までお申し込みください。

お問い合わせ・お申し込み先
筑波大学附属病院 総合がん診療センター（平井）
〒305-8576 つくば市天久保2-1-1
TEL: 029-853-8096 FAX: 029-853-3404 E-MAIL: ccc@un.tsukuba.ac.jp

参加費 無料

2) 研究報告

①第 50 回日本肺癌学会総会

開催日時：平成 21 年 11 月 12, 13 日

開催場所：京王プラザホテル

内 容：金敷真紀、赤荻栄一、朝戸裕二、雨宮隆太、鬼塚正孝、鎗木孝之、
佐藤浩昭、西村嘉裕. 肺がん検診読影医師の意識調査. 肺癌 49(5): 717,
2009.

②研究報告会

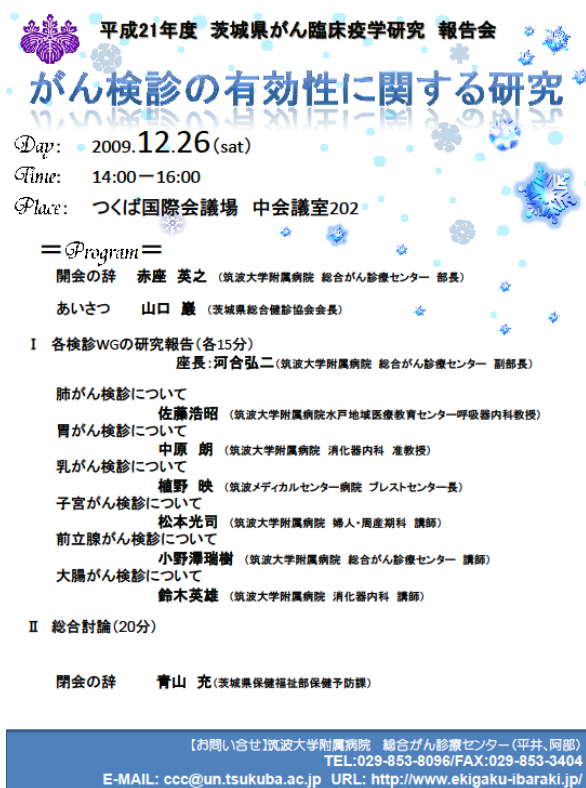
開催日時：平成 21 年 12 月 26 日 (土)

14 時 00 分～16 時 00 分

開催場所：つくば国際会議場 中会議室 202

出席者：各がん検診WG 委員、および医療従事者 (54 名)

実施結果：出席者全員にアンケートを実施。別添 25 のとおり。



平成21年度 茨城県がん臨床疫学研究 報告会

がん検診の有効性に関する研究

Day: 2009.12.26 (sat)
Time: 14:00-16:00
Place: つくば国際会議場 中会議室202

＝Program＝

開会の辞 赤座 英之 (筑波大学附属病院 総合がん診療センター 部長)
あいさつ 山口 巖 (茨城県総合健診協会 会長)

I 各検診WGの研究報告(各15分)
座長:河合弘二 (筑波大学附属病院 総合がん診療センター 副部長)

肺がん検診について 佐藤浩昭 (筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター呼吸器内科教授)
胃がん検診について 中原 朗 (筑波大学附属病院 消化器内科 准教授)
乳がん検診について 植野 映 (筑波メディカルセンター病院 プレストセンター長)
子宮がん検診について 松本光司 (筑波大学附属病院 婦人・周産期科 講師)
前立腺がん検診について 小野澤瑞樹 (筑波大学附属病院 総合がん診療センター 講師)
大腸がん検診について 鈴木英雄 (筑波大学附属病院 消化器内科 講師)

II 総合討論(20分)

閉会の辞 青山 充 (茨城県保健福祉部保健予防課)

【お問い合わせ】筑波大学附属病院 総合がん診療センター(平井、阿部)
TEL:029-853-8096/FAX:029-853-3404
E-MAIL: ccc@un.tsukuba.ac.jp URL: <http://www.ekigaku-ibaraki.jp/>

< H 2 1 実績報告 >

3) 第 1 9 回茨城県がん学会

実施日：平成 2 2 年 1 月 3 1 日

場所：茨城県医師会研修講堂

内容：平成 2 1 年度の研究活動が主任研究員より報告された。

発表資料：別添 2 6 のとおり。